

Über die roten Anile

Darstellung von α -(p-Dialkylaminophenylimino)- β -keto-phthalimido-alkancarbonsäurenitrilen¹⁾

VON JIŘÍ MICHALSKÝ

Inhaltsübersicht

Durch Einwirkung von p-Nitroso-dimethyl- oder -diäthyl-anilin und Natriumcyanid auf die Phthalimidoacalkyl-pyridiniumbromide entstehen die entsprechenden α -(p-Dimethyl- bzw. -Diäthyl-aminophenylimino)- β -keto-phthalimido-alkancarbonsäurenitrile. Durch Spaltung dieser Nitrile mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure gelangt man glatt zu den α -Keto-phthalimido-alkancarbonsäuren.

Die aktivierende Wirkung des Pyridiniumrestes auf eine benachbarte Methylengruppe befähigt viele Pyridiniumsalze, wie F. KRÖHNKE in zahlreichen Untersuchungen gezeigt hat²⁾ zu verschiedenartigen Kondensationsreaktionen, die besonders glatt verlaufen, wenn die reaktionsfähige N-Methylengruppe andererseits durch passende Aryl-, Acyl- oder Alkylidenreste flankiert ist. Die präparative Ausnützung dieser Tatsache hat viele neuartige Synthesen sowie allgemeingültiger als auch spezieller³⁾ Art ermöglicht.

Häufig angewandte Synthesen führen von den Pyridiniumsalzen aus über die Nitrone zu den Aldehyden, Ketonen, α , β -ungesättigten Aldehyden und falls Phenacyl- oder Acalkyl-pyridiniumsalze herangezogen werden, zu den α -Keto-aldehyden²⁾.

Die ebenso leistungsfähige und unter verhältnismäßig schonenden Bedingungen verlaufende Synthese von α -Keto-carbonsäuren aus den gleichen Nitronen über die α -(p-Dialkylaminophenylimino)- β -keto- β -aryl-(bzw. -alkyl)-propionsäurenitrile als intermediäre Produkte, die nach KRÖHNKES Vorschlag⁴⁾ allgemein als die „roten Anile“ bezeichnet

¹⁾ Herrn Prof. Dr. FRITZ KRÖHNKE in Hochachtung gewidmet.

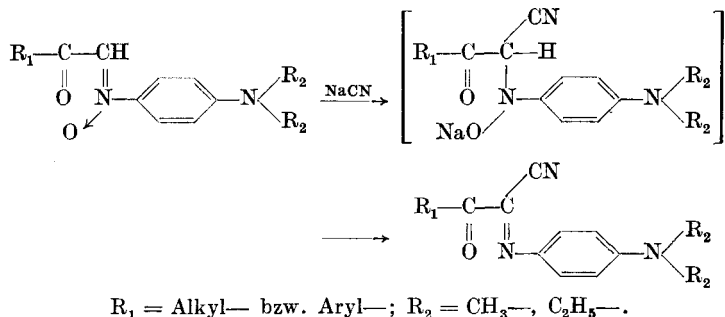
²⁾ Zusammenfassung: F. KRÖHNKE, Angew. Chem. **65**, 605 (1953).

³⁾ J. THESING und A. MÜLLER, Chem. Ber. **90**, 711 (1957).

⁴⁾ F. KRÖHNKE, Chem. Ber. **80**, 298 (1947).

werden, wurde bisher überraschenderweise nur in recht seltenen Fällen benutzt. Diese Methode, die den meisten üblichen Methoden der Synthese von α -Keto-carbonsäuren an Eleganz der Durchführung gleicht oder sogar überlegen ist, scheint auf Grund der Untersuchungen von F. KRÖHNKE⁴⁾ sowie unserer eigenen bisherigen Untersuchungen⁵⁾ breiterer Anwendung fähig.

Die Nitrone nämlich, wie schon BELLAVITA⁶⁾ und später KRÖHNKE²⁾⁷⁾⁸⁾ festgestellt haben, sind befähigt, Blausäure bzw. Alkalicyanide an die Nitrondoppelbindung zu addieren. Diese Anlagerungstendenz ist besonders bei den α -Keto-aldonitronen stark ausgeprägt. Es entstehen dabei, wie dem weiter unten angegebenen Reaktionsschema zu entnehmen ist, über die in Klammern angeführte Zwischenstufe, die α -(*p*-Dimethyl- (bzw. Diäthyl-)aminophenylimino)- β -keto- β -aryl-(bzw. alkyl-)propion-säurenitrile:



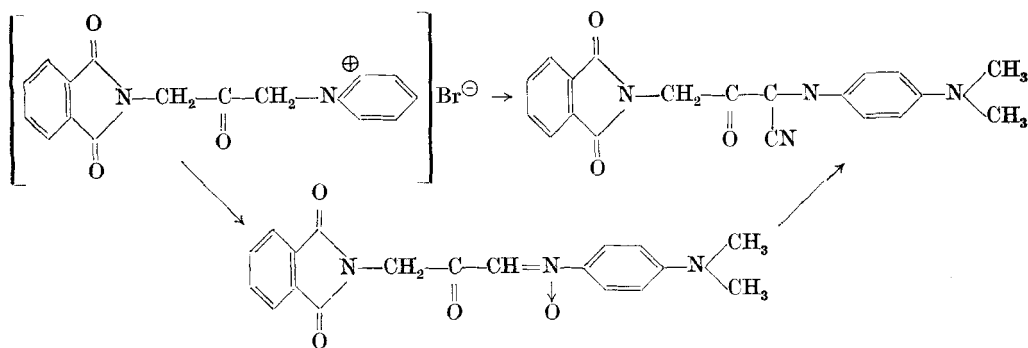
Von präparativer Bedeutung ist weiter die Tatsache, daß nicht erst die Nitrone, sondern bereits die Pyridiniumsalze durch Einwirkung von 1 Mol *p*-Nitroso-dialkylanilin und 2 Mol Alkalicyanid bei normaler oder mäßig erhöhter Temperatur in einem einzigen Arbeitsgang in die „roten Anile“ übergeführt werden können. Auch in diesem Fall treten natürlich die Nitrone als intermediäre Produkte auf. So konnte man z. B. bei der Synthese von α -(*p*-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- γ -phthalimidobuttersäurenitril, bei Zimmertemperatur arbeitend, neben dem „roten Anil“ auch das entsprechende Nitron fassen, das infolge seiner schwierigen Löslichkeit in Alkohol teilweise der weiteren Reaktion entkam. Wurde aber die Temperatur bei 50° gehalten, bildete sich ausschließlich das

⁵⁾ J. MICHALSKÝ, J. BORKOVEC u. J. HADÁČEK, Chem. Listy **49**, 1376 (1955).

⁶⁾ V. BELLAVITA, Gazz. chim. Ital. **65**, 755, 889, 897 (1935); **70**, 584 (1940).

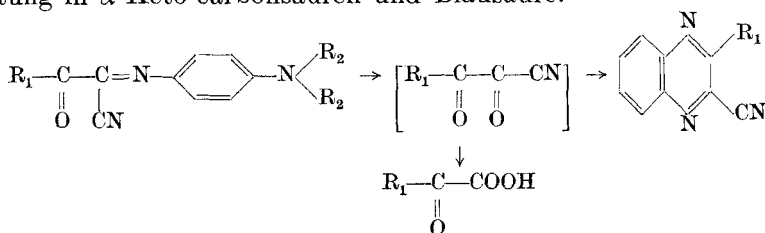
⁷⁾ O. WESTPHAL u. K. JANN, Liebigs Ann. Chem. **605**, 8 (1957).

⁸⁾ F. KRÖHNKE u. G. KRÖHNKE, Chem. Ber. **91**, 1474 (1958).

„rote Anil“⁵⁾)

Ebenso konnte schon früher F. KRÖHNKE feststellen⁴⁾, daß bei der Einwirkung von Nitrosobenzol und Natriumcyanid auf m-Nitrophenacylpyridiniumbromid die Reaktion beim Nitron, infolge seiner Schwerlöslichkeit, stehen blieb.

Durch verdünnte Mineralsäuren werden die „roten Anile“, ähnlich wie Nitrone, ebenfalls an dem $-\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindungssystem gespalten. Die dabei primär entstehenden Produkte, die α, β -Diketo-carbonsäurenitrile, deren vorübergehende Existenz zum Beispiel durch den Umsatz mit o-Phenyldiamin bewiesen werden kann, unterliegen leicht weiterer Spaltung in α -Keto-carbonsäuren und Blausäure.



Man hat sich auf diese bekannten Tatsachen gestützt als man den Versuch unternahm, auf ähnliche Weise, nämlich über die „roten Anile“ zu den in mancher Hinsicht interessanten α -Keto-phthalimido-(bzw. amino-)alkancarbonsäuren zu gelangen⁹⁾.

⁹⁾ Inzwischen ist es L. MACHOLÁN und L. SKURSKÝ¹⁰⁾ gelungen, aus den auf diese Weise hergestellten α -Keto-phthalimido-alkancarbonsäuren drei α -Ketoaminoalkancarbonsäuren durch hydrolytische Abspaltung der Phthalylgruppe in Freiheit zu setzen und zu beweisen, daß sie sich bei manchen chemischen Umsetzungen ähnlich wie die korrespondierenden Aminoaldehyde verhalten. Durch Kondensation von α -Keto- δ -aminovaleriansäure mit o-Aminobenzaldehyd konnte L. MACHOLÁN¹¹⁾ das Desoxyvasicin aufbauen nach Art der von C. SCHÖPF¹²⁾ ausgearbeiteten Synthese von Desoxyvasicin aus γ -Aminobutyraldehyd und o-Aminobenzaldehyd.

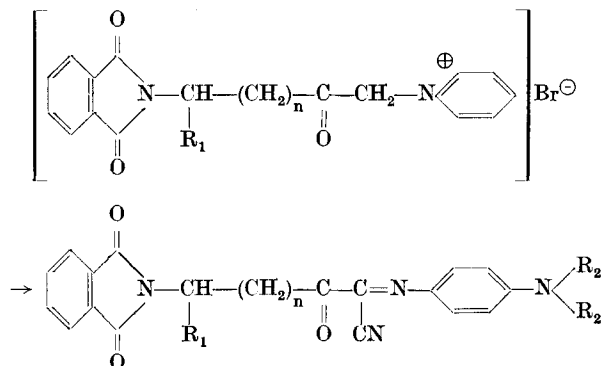
¹⁰⁻¹²⁾ s. S. 189.

In der vorliegenden Arbeit wird nun über eine Reihe von α -(p-Dialkylaminophenylimino)- β -keto-phthalimido-alkancarbonsäurenitrilen berichtet, die aus den entsprechenden Phthalimidoacalkylpyridiniumsalzen gebildet werden und verhältnismäßig leicht in α -Ketophthalimido-alkancarbonsäuren gespalten werden können.

Von Acalkylpyridiniumsalzen ausgehend, hatte schon F. KRÖHNKE einige wenige Anile vom Typus $R-CO-C=N-Ar$ hergestellt, wo R



einen rein aliphatischen Rest (CH_3- , $(CH_3)_3C-$) bedeutet⁴). In ebenso glatt verlaufender Reaktion konnten wir also aus den Phthalimidoacalkylpyridiniumsalzen durch Einwirkung von p-Nitrosodialkylanilinen und Natriumcyanid in alkoholischer Lösung die entsprechenden „roten Anile“ (I–XVIII) in meist ausgezeichneten Ausbeuten aufbauen:



- | | |
|---------------------------------------|--|
| I: $R_1=H$, $n=0$, $R_2=CH_3$ | X: $R_1=CH_3$, $n=1$, $R_2=C_2H_5$ |
| II: $R_1=H$, $n=0$, $R_2=C_2H_5$ | XI: $R_1=H$, $n=3$, $R_2=CH_3$ |
| III: $R_1=H$, $n=1$, $R_2=CH_3$ | XII: $R_1=H$, $n=3$, $R_2=C_2H_5$ |
| IV: $R_1=H$, $n=1$, $R_2=C_2H_5$ | XIII: $R_1=CH_3$, $n=2$, $R_2=CH_3$ |
| V: $R_1=CH_3$, $n=0$, $R_2=CH_3$ | XIV: $R_1=CH_3$, $n=2$, $R_2=C_2H_5$ |
| VI: $R_1=CH_3$, $n=0$, $R_2=C_2H_5$ | XV: $R_1=H$, $n=4$, $R_2=CH_3$ |
| VII: $R_1=H$, $n=2$, $R_2=CH_3$ | XVI: $R_1=H$, $n=4$, $R_2=C_2H_5$ |
| VIII: $R_1=H$, $n=2$, $R_2=C_2H_5$ | XVII: $R_1=H$, $n=5$, $R_2=CH_3$ |
| IX: $R_1=CH_3$, $n=1$, $R_2=CH_3$ | XVIII: $R_1=H$, $n=5$, $R_2=C_2H_5$ |

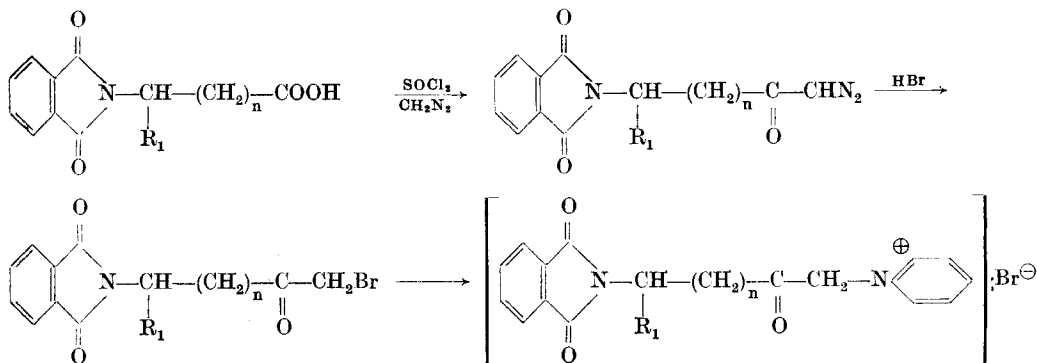
Die zum Aufbau der erwähnten „roten Anile“ benötigten Acalkylpyridiniumbromide wurden aus den entsprechenden Phthalimidocarbon-

¹⁰) L. MACHOLÁN u. L. SKURSKÝ, Chem. Listy **49**, 1385, 1819 (1955); **51**, 774 (1957).

¹¹) L. MACHOLÁN, Chem. Listy **51**, 2122 (1957).

¹²) C. SCHÖPF u. F. OECHLER, Liebigs Ann. Chem. **523**, 1 (1936).

säuren folgendermaßen hergestellt:



Die Bildung der Pyridiniumsalze aus den 1-Brom-phthalimido-alkanon-(2) hatte einen äußerst glatten Verlauf und schlug, höchstwahrscheinlich sterischer Hinderung zufolge, lediglich beim 1-Brom-3-phthalimido-isopentanon-(2) fehl. In diesem Zusammenhang ist es interessant, daß aus dem 1-Brom-3-phthalimido-butanon-(2) sowie aus dem 1-Brom-3-phthalimido-pentanon-(2) die entsprechenden Pyridiniumsalze in fast quantitativer Ausbeute gebildet wurden.

Die weiter unten im Versuchsteil beschriebenen „roten Anile“ kristallisieren in orangen, meist aber in granatroten bis violetten, gut entwickelten Kristallen. Die Kristallflächen zeigen oft metallischen Glanz. Die tiefrote Farbe der „roten Anile“ ist auf die Mesomerie mit chinoiden Grenzstrukturen zurückzuführen⁸⁾.

Beschreibung der Versuche

γ -Phthalimido-valeriansäure: Zu der auf 70° erhitzten Lösung von 10 g 1-Diazo-4-phthalimido-pentanon-(2)¹³⁾ in 150 ml frisch destilliertem Methanol wurde im Laufe einer Stunde allmählich und im Einklang mit der Stickstoffentwicklung die methanolische Suspension von Ag_2O (aus 2 g AgNO_3) zugetropft. Die Temperatur des Wasserbades wurde auf 80 – 90° erhöht und die Lösung weitere fünf Stunden bei dieser Temperatur gehalten, dann mit Aktivkohle kurz aufgeköcht, filtriert und das Methanol unter vermindertem Druck abdestilliert. Der ölige Methyl ester wurde mit einem Gemisch von 50 ml Essigsäure und 20 ml 37proz. Chlorwasserstoffsäure durch zweistündiges Kochen auf dem Wasserbad hydrolysiert. Die Lösung wurde zuletzt eingedickt und die zurückbleibenden Kristalle aus 500 ml Wasser umkristallisiert. Die γ -Phthalimido-valeriansäure bildet farblose Nadelchen vom Schmp. 152 – 153° . Ausbeute 4 g (41,6% d. Th. bezogen auf 1-Diazo-4-phthalimidopentanon-(2)).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$ (247,2)	ber. C 63,19%,	H 5,30%,	N 5,66%.
	gef. C 63,25%,	H 5,63%,	N 5,71%.

¹³⁾ J. BORKOVEC, J. MICHALSKÝ u. M. AMBROŽ, Chem. Listy 48, 865 (1954).

ω -Phthalimido- δ nanthensäure: 1-Diazo-7-phthalimido-heptanon-(2) wurde analog dem oben erwähnten 1-Diazo-4-phthalimido-pentanon-(2) der WOLFFSchen Umlagerung unterzogen. Durch Hydrolyse des Methylesters (Schmp. 50—51°) wurde die freie Säure gewonnen, die nach zweimaligem Umlösen aus verdünntem Äthanol bei 115—116° schmilzt. Ausbeute 75% d. Th.

Methylester: $C_{16}H_{19}O_4N$ (289,3)

ber. C 66,43%, H 6,62%, N 4,84%,
gef. C 66,39%, H 6,31%, N 4,91%,

ω -Phthalimido- δ nanthensäure: $C_{15}H_{17}O_4N$ (275,3)

ber. C 65,44%, H 6,22%, N 5,09%,
gef. C 65,36%, H 6,07%, N 5,06%.

1-Diazo-3-phthalimido-pentanon-(2): 10 g von α -Phthalimido-buttersäure wurden in 100 ml frisch über Bienenwachs destilliertem Thionylchlorid gelöst und die Lösung 20 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das überschüssige $SOCl_2$ wurde im Vakuum abdestilliert, das Säurechlorid, das Säurechlorid in Benzol aufgenommen und tropfenweise der auf 0° abgekühlten ätherischen Diazomethanlösung (aus 15 g Nitrosomethylharnstoff) zugegeben. Die ausgeschiedenen gelben Kristalle wurden aus Äther umkristallisiert. Ausbeute 8,2 g (74% d. Th.). Schmp. 119—120°.

$C_{13}H_{11}O_3N_3$ (257,1) ber. N 16,35%, gef. N 16,02%.

1-Diazo-3-phthalimido-isopentanon-(2): Dieses wurde auf ähnliche Weise wie das vorherbeschriebene Diazoketon dargestellt. Ausbeute 77% d. Th. Das Diazoketon kristallisiert aus Methanol in gelben Prismen vom Schmp. 112—114°.

$C_{13}H_{11}O_3N_3$ (257,1) ber. N 16,34%, gef. N 16,26%.

1-Diazo-7-phthalimido-heptanon-(2): Bildet Nadeln aus Äther vom Schmp. 74,5°. Ausbeute 88% d. Th.

$C_{15}H_{15}O_3N_3$ (285,1) ber. N 14,74%, gef. N 14,41%.

1-Diazo-8-phthalimido-octanon-(2): Dieses Diazoketon kristallisiert aus Äther in schwach gelblichen Nadeln vom Schmp. 61°. Ausbeute 87% d. Th.

$C_{16}H_{17}O_3N_3$ (299,3) ber. N 14,04%, gef. N 13,74%.

Alle weiter unten beschriebenen 1-Brom-phthalimido-alkanone-(2) wurden nach folgender allgemeinen Methode dargestellt:

Zu einer Lösung oder Suspension des Diazoketons in Essigsäure wurde bei Zimmertemperatur die 40proz. Bromwasserstoffsäure so lange zugetropft, bis die stürmische Stickstoffentwicklung nachgelassen hat. Nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit Wasser stark verdünnt, die ausgeschiedenen, kristallinen Bromketone abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Methanol, Äthanol oder Äther umkristallisiert.

1-Brom-3-phthalimido-pentanon-(2): Bildet aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 120—121°. Ausbeute 90% d. Th.

$C_{13}H_{12}O_3NBr$ (310,0) ber. N 4,52%, gef. N 4,82%.

1-Brom-3-phthalimido-isopentanon-(2): Nadeln aus Methanol. Schmp. 122 bis 123°. Ausbeute 85% d. Th.

$C_{13}H_{12}O_3NBr$ (310,0) ber. N 4,52%, gef. N 4,40%.

1-Brom-5-phthalimido-hexanon-(2): 2 g von γ -Phthalimido-valeriansäure wurden in 50 ml trockenem Benzol gelöst und das Benzol langsam abdestilliert. Die so getrocknete Säure wurde in 50 ml SOCl_2 gelöst und die Lösung 30 Minuten zum Sieden erhitzt. Das Säurechlorid in 10 ml Benzol wurde dann in eine auf -10° abgekühlte ätherische Diazomethanlösung (aus 5 g Nitrosomethylharnstoff dargestellt) langsam eingetragen. Nach 12 Stunden wurde die Lösung filtriert und im Vakuum eingengt. Da das Diazoketon, das sich ölig abschied, nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde es auf übliche Weise direkt zum Bromketon weiterverarbeitet. Das Bromketon bildet aus Äthanol winzige Nadelchen vom Schmp. $86-87^\circ$. Ausbeute 57% d. Th. — bezogen auf die γ -Phthalimido-valeriansäure.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{NBr}$ (324,2) ber. C 51,87%, H 4,35%, N 4,32%,
gef. C 51,58%, H 4,20%, N 4,13%.

1-Brom-7-phthalimido-heptanon-(2): Kristallisiert aus Äther in farblosen Nadeln vom Schmp. 95° . Ausbeute 93% d. Th.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{NBr}$ (338,0) ber. C 53,25%, H 4,77%, N 4,14%,
gef. C 53,18%, H 4,48%, N 4,10%.

1-Brom-8-phthalimido-octanon-(2): Kristallisiert aus Äther in Nadeln vom Schmp. $84,5-85^\circ$. Ausbeute 97% d. Th.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{NBr}$ (352,2) ber. C 54,57%, H 5,14%, N 3,97%,
gef. C 54,38%, H 4,93%, N 4,10%.

N-(Phthalimido-2-oxo-alkyl-(1))-pyridiniumbromide: Allgemeine Darstellungsmethode: Die Bromketone werden auf einmal in das auf 60° erhitzte Pyridin eingetragen. Kurz nach dem Auflösen der Bromketone kam es in den meisten Fällen zur Kristallabscheidung. Die Kristallisation wurde durch Zugabe von trockenem Benzol vervollständigt. Die Pyridiniumsalze wurden mit Benzol gut gewaschen, getrocknet und aus Äthanol durch Zugabe von Äther umkristallisiert.

N-(3-Phthalimido-2-oxo-pentyl-(1))-pyridiniumbromid: Schmp. 228 bis 229° . Ausbeute 95% d. Th.

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}$ (389,1) ber. N 7,19%, gef. N 7,29%.

N-(5-Phthalimido-2-oxo-hexyl-(1))-pyridiniumbromid: Schmp. $199-201^\circ$. Ausbeute 88% d. Th.

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}$ (403,3) ber. N 6,94%, gef. N 6,65%.

N-(7-Phthalimido-2-oxo-heptyl-(1))-pyridiniumbromid: Schmp. $187-188^\circ$. Ausbeute 96% d. Th.

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}$ (417,1) ber. N 6,71%, gef. N 6,59%.

N-(8-Phthalimido-2-oxo-oktyl-(1))-pyridiniumbromid: Schmp. $172,5^\circ$. Ausbeute 97% d. Th.

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}$ (431,3) ber. N 6,49%, gef. N 6,27%.

α -(p-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- γ -phthalimido-buttersäure-nitril (I)⁵): Die auf 50° erhitzte Lösung von 1 g N-(3-Phthalimido-2-oxo-propyl-(1))-pyridiniumbromid⁵) in 50 ml 50% Äthanol wurde dem Gemisch von 420 mg p-Nitrosodimethylanilin in 30 ml Äthanol und 300 mg Natriumcyanid in 2 ml Wasser, das ebenfalls auf 50° erhitzt war, schnell und unter stetem Umrühren zugegeben. Nach etwa 10 Minuten

kam es zu reichlicher Kristallabscheidung des „roten Anils“, das aus dem Gemisch von Benzol und Äthanol (1:3) umgelöst wurde. Ausbeute 500 mg (56,5% d. Th.). Das Nitril bildet rotviolette Prismen vom Schmp. 283–284°.

$C_{20}H_{16}O_3N_4$ (360,2) ber. C 66,63%, H 4,48%, N 15,15%,
gef. C 67,06%, H 4,51%, N 15,39%.

Wurde derselbe Versuch bei Zimmertemperatur und sonst gleichen Arbeitsbedingungen durchgeführt, bildete sich vorwiegend Phthalimidoacetyl-N-(p-dimethylaminophenyl)-nitron, das aus Benzol und Äthanol (5:2) umgelöst, bei 202–204° schmolz.

Phthalimidoacetyl-N-(p-dimethylaminophenyl)-nitron¹⁴): 10 g N-(Phthalimidoacetyl-(1))-pyridiniumchlorid¹⁴) wurden in 70 ml Äthanol gelöst und mit der Lösung von 4,7 g-Nitrosodimethylanilin in 80 ml Äthanol zusammengebracht. Zu diesem auf –10° abgekühlten Gemisch wurde unter Rühren innerhalb von fünf Minuten die Lösung von 1,4 g Kaliumhydroxyd in verdünntem Äthanol eingetragen. Die abgeschiedenen orangegelb gefärbten Kristalle wurden nach der Zugabe von 200 ml Wasser und zwei Stunden Stehen bei 0° abgesaugt und zuerst gut mit Wasser, dann mit verdünntem Äthanol gewaschen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol und Äthanol (5:2) wurden orangegelbe, sechseckige Blättchen vom Schmp. 202–204° (Zers.) gewonnen. Ausbeute 9,2 g (98% d. Th.). K. BALENOVIČ und N. BREGANT, J. org. Chem. 17, 1328 (1952), geben für diesen Stoff den Schmp. 188° (aus wäßrigem Dioxan) und die Ausbeute 67,2% d. Th. an.

$C_{19}H_{17}O_4N_3$ (351,2) ber. C 64,93%, H 4,87%, N 11,96%,
gef. C 64,69%, H 4,63%, N 11,98%.

α -(p-Diäthylaminophenylimino)- β -keto- γ -phthalimido-buttersäure-nitril (II): Die Lösung von 5,6 g N-(3-Phthalimidoacetyl-(1))-pyridiniumbromid in 40 ml lauwarmem Wasser wurde unter heftigem Rühren in das Gemisch von 2,9 g p-Nitrosodiäthylanilin in 50 ml Äthanol und 1,2 g Natriumcyanid in 25 ml Wasser eingetragen. Die ursprünglich grüne Farbe der Lösung hat rasch ins Blutrote umgeschlagen. Nach 30 Min. wurden die Kristalle gesammelt und aus Benzol und Äthanol umgelöst. Das „rote Anil“ bildet granatrote Tafeln mit intensiv grünem Metallglanz. Schmp. 207–208°. Ausbeute 4 g (58,9% d. Th.).

$C_{22}H_{20}O_3N_4$ (388,4) ber. C 68,03%, H 5,19%, N 14,43%,
gef. C 68,13%, H 5,48%, N 14,18%.

α -(p-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- γ -phthalimido valeriansäure-nitril (V)⁵): Zu einer Suspension von 3 g N-(3-Phthalimido-2-oxo-butyl-(1))-pyridiniumbromid⁵) in 10 ml Äthanol wurden in rascher Folge die Lösungen von 1,4 g p-Nitrosodimethylanilin in 5 ml Äthanol und 0,9 g Natriumcyanid in 2 ml Wasser zugegeben. Nach halbständigem Umrühren wurden 200 ml Wasser hinzugefügt, die abgeschiedenen Kristalle abgetrennt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 1,7 g (63,8% d. Th.). Das V kristallisiert aus Äthanol entweder in granatroten Prismen vom Schmp. 184–185° oder in orangeroten kurzen Nadeln vom Schmp. 189°. Bei raschem Abkühlen der konzentrierten alkoholischen Lösungen bildet sich fast ausschließlich die granatrote Modifikation.

$C_{21}H_{18}O_3N_4$ (374,2) ber. C 67,34%, H 4,85%, N 14,97%,
gef. C 67,04%, H 4,94%, N 14,73%.

¹⁴) J. BORKOVEC, J. MICHALSKÝ, E. RABUŠIĆ u. J. HADÁČEK, Chem. Listy 48, 717 (1954).

α -(p-Diäthylaminophenylimino)- β -keto- γ -phthalimido-valeriansäure-nitril (VI): 3,7 g festes N-(3-Phthalimido-2-oxobutyl-(1))-pyridiniumbromid wurde unter heftigem Umrühren mit den Lösungen von 1,9 g p-Nitrosodiäthylanilin in 20 ml Äthanol und 1,2 g Natriumcyanid in der kleinsten Menge Wasser, überschüttet. Das Gemisch färbte sich augenblicklich tiefrot und verfestigte sich bald zu einem dicken Kristallbrei. Nach halbstündigem Stehen wurden 100 ml Wasser zugefügt und die abgesaugten Kristalle zuerst gut mit Wasser und dann mit wenig Äthanol gewaschen. Aus Benzol und Äthanol umkristallisiert, bildet das Anil Nadeln vom Schmp. 138–139°. Ausbeute 2,5 g (68% d. Th.).

$C_{23}H_{22}O_3N_4$ (402,5) ber. C 68,63%, H 5,51%, N 13,93%,
gef. C 68,37%, H 5,42%, N 14,08%.

α -(p-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- δ -phthalimido-valeriansäure-nitril (III)⁵: Die auf 35–40° erhitzte Lösung von 750 mg p-Nitrosodimethylanilin in 20 ml Äthanol und 500 mg Natriumcyanid in 10 ml Wasser wurde zu einer auf dieselbe Temperatur gebrachten Lösung von 1,9 g N-(4-Phthalimido-2-oxo-butyl-(1))-pyridiniumbromid⁵ in 10 ml Wasser hinzugefügt. Fast augenblicklich kam es zur Abscheidung rotgefärbter Kristalle, die aus Benzol-Äthanol (1:1) umkristallisiert wurden. Ausbeute 1,3 g (68% d. Th.). Das Anil bildet viereckige, granatrote Tafeln vom Schmp. 194–196°. Bei der Durchführung der Synthese bei Zimmertemperatur bildeten sich neben dem „roten Anil“ auch kleinere Mengen des in Äthanol wenig löslichen β -Phthalimidopropionyl-N-(p-dimethylaminophenyl)-nitron vom Schmp. 162–163°.

$C_{21}H_{18}O_3N_4$ (374,2) ber. C 67,34%, H 4,85%, N 14,97%,
gef. C 67,63%, H 5,11%, N 14,83%.

β -Phthalimidopropionyl-N-(p-dimethylaminophenyl)-nitron¹³: 180 mg Natriumhydroxyd in verdünntem Äthanol wurden tropfenweise und unter Umrühren zu der Lösung von 1,5 g N-(4-Phthalimido-2-oxobutyl-(1))-pyridiniumchlorid¹³ und 680 mg p-Nitrosodimethylanilin in 40 ml Äthanol eingetragen. Nach einigem Stehen bei Zimmertemperatur begannen sich gelbe Kristalle abzuscheiden. Die Kristallisation wurde durch Zugabe von 100 ml Wasser zu Ende gebracht. Das Nitron bildet, aus Benzol und Äthanol umgelöst, gelbe Nadeln vom Schmp. 162–163°. Ausbeute 1,2 g (72% d. Th.).

$C_{20}H_{19}O_4N_3$ (365,2) ber. C 65,74%, H 5,24%, N 11,51%,
gef. C 65,38%, H 5,42%, N 11,32%.

α -(p-Diäthylaminophenylimino)- β -keto- δ -phthalimido-valeriansäure-nitril (IV): Mit den vereinigten Lösungen von 2,2 g p-Nitrosodiäthylanilin in 20 ml Äthanol und 1,1 g Natriumcyanid in 10 ml Wasser wurden unter heftigem Rühren 4,2 g des festen N-(4-Phthalimido-2-oxo-butyl-(1))-pyridiniumbromids übergossen. Das Reaktionsgemisch erstarrte bald zu einem dicken Kristallbrei. Nach Umlösen aus Äthanol-Benzol-Gemisch bildete das „rote Anil“ dunkelrote Kristalle vom Schmp. 178,5–179,5°. Ausbeute 3,2 g (70% d. Th.).

$C_{23}H_{22}O_3N_4$ (402,5) ber. C 68,63%, H 5,51%, N 13,92%,
gef. C 68,47%, H 6,02%, N 13,78%.

α -Phthalimidobutryl-N-(p-dimethylaminophenyl)-nitron: Das Nitron wurde in ähnlicher Weise wie das oben beschriebene β -Phthalimidopropionyl-N-(p-dimethylaminophenyl)-nitron bereitet. Aus 5,2 g N-(3-Phthalimido-2-oxo-pentyl-(1))-pyridinium-

bromid wurden 3,5 g (68% d. Th.) Nitron gewonnen. Aus Äthanol umkristallisiert, bildet das Nitron gelbgefärbte Nadeln vom Schmp. 139–141°.

$C_{21}H_{21}O_4N_3$ (379,1) ber. N 11,08%, gef. N 11,12%.

α -(p-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- δ -phthalimido-capronsäurenitril (IX)⁵: 500 mg N-(4-Phthalimido-2-oxo-pentyl-(1))-pyridiniumbromid⁵), gelöst in 20 ml Wasser, wurden bei Zimmertemperatur mit den Lösungen von 200 mg p-Nitrosodimethylanilin in 30 ml Äthanol und 130 mg Natriumcyanid in wenig Wasser, versetzt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol bildet das Nitril orangefarbene Nadeln vom Schmp. 183–184°. Ausbeute 300 mg (60% d. Th.). Aus Benzollösung oder sehr verdünnter äthanolischer Lösung kristallisiert das „rote Anil“ teils in orangefarbenen Nadeln, teils in granatroten Prismen.

$C_{22}H_{20}O_3N_4$ (388,2) ber. C 68,01%, H 5,19%, N 14,43%,
gef. C 68,43%, H 4,92%, N 14,65%.

α -(p-Diäthylaminophenylimino)- β -keto- δ -phthalimido-capronsäurenitril (X): Dieses wurde analog dem vorher beschriebenen „roten Anil“ dargestellt. Aus 1,5 g N-(4-Phthalimido-2-oxo-pentyl-(1))-pyridiniumbromid konnte man 1,2 g des „roten Anils“ gewinnen (74% d. Th.). Das Präparat bildet aus Benzol und Äthanol feine orangefarbene Nadeln vom Schmp. 170–171°.

$C_{24}H_{24}O_3N_4$ (416,5) ber. C 69,21%, H 5,80%, N 13,46%,
gef. C 69,34%, H 5,55%, N 13,59%.

α -(p-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- ε -phthalimido-capronsäurenitril (VII)⁵): 400 mg N-(5-Phthalimido-2-oxo-pentyl-(1))-pyridiniumbromid⁵) in 5 ml Wasser wurden in die Lösung von 160 mg p-Nitrosodimethylanilin in 30 ml Äthanol und 100 mg Natriumcyanid in 5 ml Wasser, eingetragen. Die ausgeschiedenen roten Kristalle wurden aus Benzol-Äthanol-Gemisch (1:1) umgelöst. Das Nitril bildet tiefrote Prismen mit intensivem Metallglanz. Schmp. 197,5–198°. Ausbeute 320 mg (80% d. Th.).

$C_{22}H_{20}O_3N_4$ (388,2) ber. C 68,01%, H 5,19%, N 14,43%,
gef. C 68,64%, H 5,25%, N 14,20%.

α -(p-Diäthylaminophenylimino)- β -keto- ε -phthalimido-capronsäurenitril (VII): Dieses wurde analog dem vorangehenden „roten Anil“ dargestellt. Nach zweimaligem Umlösen aus Benzol-Äthanol bildet das „rote Anil“ feine orangefarbene Nadeln mit violetterem Glanz. Schmp. 166–167°. Ausbeute 74% d. Th.]

$C_{24}H_{24}O_3N_4$ (416,5) ber. C 69,21%, H 5,80%, N 13,46%,
gef. C 69,54%, H 6,35%, N 13,34%.

α -(p-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- ε -phthalimido-önanthsäurenitril (XIII): Lange rote Nadeln aus Benzol und Äthanol. Schmp. 146–146,5°. Ausbeute 75% d. Th.

$C_{23}H_{22}O_3N_4$ (402,5) ber. C 68,63%, H 5,51%, N 13,92%,
gef. C 68,39%, H 5,83%, N 14,13%.

α -(p-Diäthylaminophenylimino)- β -keto- ε -phthalimido-önanthsäurenitril (XIV): Rote Nadeln vom Schmp. 138–139°. Ausbeute 70% d. Th.

$C_{25}H_{26}O_3N_4$ (430,5) ber. C 69,75%, H 6,08%, N 13,01%,
gef. C 69,52%, H 6,12%, N 13,29%.

α -(p-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- ω -phthalimido- δ -önanthsäurenitril (XI)¹⁰): Tiefrote Nadeln vom Schmp. 161—162°. Ausbeute 74% d. Th.

$C_{23}H_{22}O_3N_4$ (402,5) ber. C 68,63%, H 5,51%, N 13,93%,
gef. C 68,42%, H 5,40%, N 13,86%.

α -(p-Diäthylaminophenylimino)- β -keto- ω -phthalimido- δ -önanthsäurenitril (XII): Bildet aus Benzol und Äthanol rote Nadeln vom Schmp. 105—106°. Ausbeute 75% d. Th.

$C_{25}H_{26}O_3N_4$ (430,5) ber. C 69,75%, H 6,08%, N 13,02%,
gef. C 69,84%, H 6,27%, N 12,76%.

α -(p-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- ω -phthalimido-caprylsäurenitril (XV): Bildet nach zweimaligem Umlösen aus Benzol-Äthanol granatrote Nadelchen vom Schmp. 140—140,5°. Ausbeute 79% d. Th.

$C_{24}H_{24}O_3N_4$ (416,2) ber. C 69,26%, H 5,81%, N 13,38%,
gef. C 69,57%, H 5,64%, N 12,99%.

α -(p-Diäthylaminophenylimino)- β -keto- ω -phthalimido-caprylsäurenitril (XVI): Tiefrote Nadeln mit grünem Metallglanz. Schmp. 120—121°. Ausbeute 80% d. Th.

$C_{26}H_{28}O_3N_4$ (444,5) ber. C 70,26%, H 6,35%, N 12,61%,
gef. C 69,94%, H 6,45%, N 12,60%.

α -(p-Dimethylaminophenylimino)- β -keto- ω -phthalimido-pelargonsäurenitril (XVII): Feine tiefrote Nadelchen vom Schmp. 109°. Ausbeute 70% d. Th.

$C_{25}H_{26}O_3N_4$ (430,5) ber. C 69,75%, H 6,08%, N 13,01%,
gef. C 69,47%, H 5,86%, N 12,86%.

α -(p-Diäthylaminophenylimino)- β -keto- ω -phthalimido-pelargonsäurenitril (XVIII): Bildet aus Benzol-Äthanol kurze orangerote Nadeln vom Schmp. 94—95°. Ausbeute 73% d. Th.

$C_{27}H_{30}O_3N_4$ (458,6) ber. C 70,72%, H 6,59%, N 12,22%,
gef. C 70,48%, H 6,37%, N 12,32%.

α -Keto- β -phthalimido-propionsäure¹⁵)¹⁰): 9 g I wurden mit 100 ml verdünnter Chlorwasserstoffsäure (60 ml 37proz. HCl und 40 ml H₂O) versetzt und das Reaktionsgemisch über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde die Lösung 15 Minuten auf dem Wasserbad mäßig erwärmt, filtriert, abgekühlt und viermal mit je 75 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und stark eingeengt. Die ausgeschiedene Kristallmasse (5,3 g, das ist 91% d. Th.) wurde aus heißem Wasser umkristallisiert. Die α -Keto-säure kristallisiert mit 1 Mol Wasser. Schmp. 183—183,5°. Zur Analyse wurde das Präparat eine Stunde bei 80° im Vakuum (10 mm) getrocknet.

$C_{11}H_{17}O_5N \cdot H_2O$ (251,1) ber. C 52,57%, H 3,61%, N 5,46%,
gef. C 52,76%, H 3,72%, N 5,36%.

α -Keto- β -phthalimido-buttersäure: 5 g V wurden mit 30 ml 37proz. Chlorwasserstoffsäure und 20 ml Wasser versetzt und über Nacht bei 0—5° stehen gelassen. Die

¹⁵) J. BORKOVEC, J. MICHALSKÝ u. A. PODPĚROVÁ, Chem. Listy 49, 1405 (1955).

fast farblose Lösung wurde dann mit Äther extrahiert. Die ätherischen Auszüge wurden getrocknet und der Äther abgedampft. Dem öligen Rückstand wurden 20 ml Wasser und 1 ml verdünnte Chlorwasserstoffsäure zugefügt. Nach kurzem Stehen schied sich die Keto-säure in farblosen Prismen aus, die nach erneutem Umlösen aus Wasser bei 73–75° schmolzen. Ausbeute 2,0 g (60,5% d. Th.). Die α -Keto- β -phthalimido-buttersäure ist stark empfindlich schon gegen sehr verdünnte, heiße Chlorwasserstoffsäure. Aus den Spaltprodukten konnte man bis jetzt Phthalsäure und Ammoniumchlorid fassen. Die Keto-säure kristallisiert mit 1 Mol Wasser. Zur Analyse wurde sie 10 Stunden lang im Vakuum (10 mm) getrocknet.

$C_{12}H_9O_5N \cdot H_2O$ (265,2) ber. C 54,30%, H 4,18%, N 5,27%,
gef. C 54,66%, H 4,39%, N 5,65%.

2,4-Dinitrophenylhydrazon bildet aus Methanol gelbe Blättchen vom Schmp. 237 bis 238°.

$C_{18}H_{13}O_8N_5$ (427,3) ber. N 16,39%, gef. N 16,09%.

α -Keto- γ -phthalimido-buttersäure¹³⁾¹⁰⁾: Diese Keto-säure wurde ähnlich wie die vorher beschriebenen Keto-säuren hergestellt durch Spaltung von IV. Aus Wasser umkristallisiert bildet die α -Keto- γ -phthalimidobuttersäure weiße Blättchen vom Schmp. 141–142°. Ausbeute 93% d. Th.

$C_{12}H_9O_5N$ (247,2) ber. C 58,28%, H 3,67%, N 5,67%,
gef. C 58,49%, H 3,54%, N 5,48%.

2-Hydroxy-3-(β -phthalimidoäthyl)-chinoxalin. Schmp. 286–288°.

$C_{18}H_{13}O_3N_3$ (319,1) ber. N 13,17%, gef. N 13,10%.

α -Keto- γ -phthalimido-valeriansäure¹⁵⁾: 2 g von IX wurden mit 15 ml 37proz. HCl und 10 ml Wasser übergossen und das Reaktionsgemisch eine Stunde lang auf dem auf 50–60° gebrachten Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung auf übliche Weise verarbeitet. Die rohe Keto-säure (1,1 g = 82% d. Th.) wurde aus Wasser umkristallisiert. Sie bildet farblose Prismen vom Schmp. 153°.

$C_{13}H_{11}O_5N$ (261,2) ber. C 59,88%, H 4,25%, N 5,36%,
gef. C 59,52%, H 4,52%, N 5,32%.

2,4-Dinitrophenylhydrazon bildet, aus Methanol umkristallisiert, gelbe Blättchen vom Schmp. 221–222°.

$C_{19}H_{15}O_3N_5$ (441,2) ber. N 15,97%, gef. N 15,96%.

α -Keto- δ -phthalimido-valeriansäure¹⁵⁾¹⁰⁾: Diese wurde durch die Spaltung von VIII gewonnen. Farblose Nadeln aus Wasser. Schmp. 148°. Ausbeute 89% d. Th.

$C_{13}H_{11}O_5N$ (261,2) ber. C 59,88%, H 4,25%, N 5,36%,
gef. C 59,46%, H 4,12%, N 5,50%.

α -Keto- ϵ -phthalimido-capronsäure¹⁰⁾: 2 g von XII wurden in 20 ml Aceton, mit 6 ml 37proz. HCl und 6 ml Wasser versetzt, auf dem auf 50° erhitzten Wasserbad so lange erwärmt, bis die Lösung farblos geworden ist (nach etwa 30 Minuten). Das Aceton wurde dann abdestilliert, der ölige Rückstand im Wasser heiß gelöst und die wäßrige

Lösung mit Aktivkohle behandelt. Die Keto-säure kristallisiert in farblosen Blättchen vom Schmp. 84—85°. Ausbeute 92% d. Th.

$C_{14}H_{13}O_5N$ (275,2)	ber. C 61,07%,	H 4,76%,	N 5,09%,
	gef. C 61,12%,	H 4,58%,	N 5,20%.

α -Keto- ω -phthalimido- δ nanthsäure: Diese wurde auf ähnliche Weise wie ihr vorher beschriebenes niedrigeres Homologe durch die Spaltung von XV dargestellt. Aus Wasser umkristallisiert, bildet diese Keto-säure lange farblose Nadeln vom Schmp. 128 bis 128,5°. Ausbeute 100% d. Th.

$C_{15}H_{15}O_5N$ (289,1)	ber. C 62,32%,	H 5,23%,	N 4,85%,
	gef. C 62,28%,	H 4,95%,	N 5,16%.

2,4-Dinitrophenylhydrazon bildet gelbe Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 198°.

$C_{21}H_{19}O_8N_5$ (469,4)	ber. N 14,92%,	gef. N 14,68%.
------------------------------	----------------	----------------

α -Keto- ω -phthalimido-caprylsäure: Diese konnte durch Spaltung von XVII gewonnen werden. Aus Wasser bildet sie Blättchen, aus sehr verdünnten wäßrigen Lösungen Nadeln vom Schmp. 92°. Ausbeute 90% d. Th.

$C_{16}H_{17}O_5N$ (303,3)	ber. C 63,36%,	H 5,65%,	N 4,61%,
	gef. C 63,76%,	H 5,84%,	N 4,81%.

2,4-Dinitrophenylhydrazon bildet aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 171°.

$C_{22}H_{21}O_8N_5$ (483,4)	ber. N 14,43%,	gef. N 14,10%.
------------------------------	----------------	----------------

2-Phthalimidomethyl-chinoxalin-(3)-carbonsäurenitril⁵⁾: Die vereinigten Lösungen von 700 mg I oder II in 10 ml Essigsäure und 200 mg o-Phenylendiamin in 5 ml Essigsäure wurden auf dem siedenden Wasserbade mit einigen Tropfen 37proz. Chlorwasserstoffsäure versetzt. Die ursprünglich tiefrot gefärbte Lösung hat sich allmählich entfärbt. Gleichzeitig kam es zur Kristallabscheidung. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit 50 ml Wasser versetzt und die Kristalle abgetrennt. Nach zweimaligem Umlösen aus Äthanol bildet das Nitril farblose Nadeln vom Schmp. 255°. Ausbeute 450 mg (74% d. Th.).

$C_{18}H_{10}O_2N_4$ (314,1)	ber. C 68,77%,	H 3,21%,	N 17,84%,
	gef. C 69,05%,	H 3,71%,	N 17,52%.

Brno (ČSR), Institut für organische Chemie der Masaryk-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 10. Dezember 1958.